EIN FALL VON

HAEMANGIOENDOTHELIOMA PERIVASCULARE NASI.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

VORGELEGT VON

WILHELM MANNEL

AUS

TANN (RHÖN).

ACAD. LUDOVICIANA BIBL.

WÜRZBURG,

DRUCK VON FRANZ SCHEINER, BUCHDRUCKEREI.

1906.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent:

Herr Geh. Med.-Rat Hofrat Prof. Dr. Schönborn.

Die Geschwülste der Nase gehören zu den schon in der ältesten Zeit wohl gekannten Affektionen. In den Schriften der Inder finden sich Angaben über dieselben, und die alten Juden haben, wie allerdings erst spätere Quellen beweisen, familiengesetzliche Vorschriften an das Vorhandensein von Nasengeschwülsten geknüpft. Die Schriften des Hippokrates enthalten die Berichte über 5 Fälle von Tumoren der Nase, die sowohl in ihrer pathologischen Erscheinung als auch in ihrer Behandlungsart des näheren erörtert werden.

Am bestgekannten sind natürlich in der modernen Zeit die gutartigen Geschwülste als diejenigen, die in der Praxis am meisten vorkommend, auch das grösste Kontingent für die pathologisch-anatomischen Untersuchungen liefern. Ich brauche nicht des weiteren auf die Details einzugehen und nenne als die häufigsten die gemeiniglich als Polypen bezeichneten, das fibroma oedematosum nasi, dann das fibroma simplex, als Kombination mit Adenomen Adenofibroma oedematosum, ferner das fibroma oedematosum cysticum, welches mit glatter oder gelappter papileärer Oberfläche vorkommen kann; des

weitern kommt das fibroma sensu strictiori in Betracht, das sich schon durch Aussehen und Sitz von den erstgenannten makroskopisch unterscheidet. Selten endlich sind die sogenannten Nasenrachenpolypen oder Basisfibrome, die schon den Übergang zu den bösartigen Geschwülsten bilden und meistens ein eingreifenderes chirurgisches Verhalten erheischen.

Die bösartigen Neoplasmen der Nasenhöhle — auch diejenigen, die von den sinus maxillaris, frontalis, sphenoidalis und von den Siebbeinzellen ausgehen — sind verhältnismässig im Vergleich zu den gutartigen, Seltenheiten, und die Statistiken, die Bezug auf dieselben nehmen, wissen nur wenige Fälle, die mikroskopisch genau beschrieben und zu klassifizieren sind, aufzuweisen.

So wurden in zwei der grössten Universitätspolikliniken Deutschlands nur in einem Prozentsatz von 0,036% beziehungsweise 0,007% der untersuchten Patienten maligne Tumoren entdeckt. Kümmel konnte in einer grösseren, sorgfältig angelegten Arbeit von Sarkomen 69, von Carcinomen 40 einigermassen sichere Fälle ausfindig machen.

Gerade aber wegen dieser grossen Seltenheit verdienen die bösartigen Geschwülste eingehende Besprechung und Beobachtung wissenschaftlicher Art. Hier reicht die Erfahrung des alten Praktikers nicht mehr aus und muss durch die Literatur ergänzt werden.

Ein erhebliche Anzahl der früheren Beobachtungen lässt erkennen, dass die betreffenden Patienten zum Teil

lange als Träger gutartiger Geschwülste angesehen und behandelt wurden; mehrfach kamen die Erkenntnis der wahren Natur der Erkrankung und der Entschluss zur gründlichen Operation zu spät; es folgtem dem Eingriff bald tödliche Recidive.

In einer kleineren Anzahl von Fällen wurde ein gutartiger Tumor irrtümlich für bösartig gehalten, und eine eingreifendere Operation, als nötig war, vorgenommen; die Differentialdiagnose macht also manchmal doch erhebliche Schwierigkeiten.

Einige Worte noch über die Entstehungsursache der uns interessierenden malignen Tumoren. Häufig finden wir die Frage erörtert, ob bösartige Neubildungen der Nase, besonders Krebse aus gutartigen richtigen Schleimpolypen entstehen können. Von den hierfür angeblich beweiskräftigen Fällen halten einer strengen Kritik nur einige wenige halbwegs stand. Allerdings gibt es manche Patienten mit Carcinomen seltener mit Sarkomen, bei denen Jahre zuvor, oft wiederholt, angebliche gutartige Polypen aus der Nase entfernt wurden. Aber es existiert kein Fall, in dem über die histologischen Befunde von diesen früher exstirpierten Neubildungen so genaue Mitteilungen gemacht worden wären, dass man daraus bestimmt entnehmen könnte, ob sie rein gutartiger Natur waren.

Am interessantesten ist in dieser Richtung wohl der Fall eines typischen Schleimpolypen, auf dessen freier Oberfläche aufsitzend sich ein Zottenkrebs ausgebildet hatte. Die ganze Geschwulst wurde exstirpiert, ohne

dass ein Recidiv auftrat; klinisch wurde also die Malignität nicht erwiesen und auch pathologisch anatomisch ist nach der Beschreibung die Auffassung der umgebildeten Partie als krebsig nicht einwandfrei; es scheinen aber doch gerade derartige Fälle noch ein Mittelding zwischen gut- und bösartigen Tumoren zu bilden.

Eines zweiten, besonderen Falles möchte ich hier auch Erwähnung tuen, in dem Jahrzehnte lang gutartige Polypen der Kieferhöhle bestanden und immer wieder entfernt wurden, bis endlich auf diesem Boden ein Carcinom entstand; doch leider konnte auch in diesem Falle keine detaillierte Beschreibung der früher entfernten, gutartigen Neubildungen gegeben werden.

Bedenkt man endlich, dass mehr als 2% aller in den oberen Luftwegen überhaupt erkrankten Personen Nasenpolypen besitzen, so ist immerhin schon die Wahrscheinlichkeit, bei einem Nasenkrebspatienten unabhängig von demselben, Polypen zu finden, nicht gerade gering; aber es werden dann in diesen Fällen in umgekehrter Weise dieselben durch den Wachstumsreiz des malignen Tumors und die Entzündungserscheinungen in seiner Umgebung hervorgerufen.

Andere Ursachen geringfügiger Art, katarrhalische Zustände, Ozaena etc., geringe Traumen oder gar Gemütsbewegungen spielen jedenfalls in der Aetiologie der Carcinome und Sarcome keine Rolle, und auch die Angabe, dass sich bei Luetikern mit Vorliebe Sarcome ausbilden, darf nur mit grosser Vorsicht aufgefasst werden.

Als Kuriosum erwähne ich noch, dass in einem Plattenepithelcarcinom des Nasenseptums angeblich Psorospermien gefunden wurden, eine Beobachtung, deren Deutung sofort stark in Zweifel gezogen wurde.

Es wurden nun im allgemeinen früher von den malignen Tumoren, die sich auf dem Gebiete der oberen Luftwege finden konnten, blos zwei Arten erwähnt — Carcinome und Sarcome — die allerdings in den mannigfachsten Modifikationen und Übergängen und teilweise auch unter abenteuerlichen Namen beschrieben wurden. In jüngerer Zeit hat man von letzteren noch als besonderes Genus die Endotheliome abgetrennt.

Im Hinblick auf die mannigfachen Kontroversen, die dieses Vorgehen hervorgerufen hat, möge es mir erlaubt sein, an dieser Stelle auf die Entwickelung der Lehre von den Endothelialgeschwülsten in der letzten Wissenschaftsepoche näher einzugehen.

Wie bekannt, werden alle Blut- und Lymphräume von ganz charakteristischen Zellelementen, den Endothelien, wie von einer Mosaik platter, häutchenartiger Gebilde ausgekleidet. Doch nicht immer war der Begriff derselben so scharf begrenzt wie jetzt, und die intensive Beschäftigung mit den anatomischen, physiologischen und morphologischen Eigentümlichkeiten der schlankweg als Endothel bezeichneten Zellart führte zu mancherlei abweichenden Ansichten. Es ist deshalb ein kurzer Rückblick auf all' diese Studien nicht zu entbehren; denn nur wenn es gelingt, die Endothelien als eine morphologisch und biolo-

gisch zusammenhängende Zellart gut zu umgrenzen und gegenüber anderen Zellarten scharf zu charakterisieren, darf man die vom Endothel ausgehenden Geschwülste, die, wie schon oben erwähnt, teils als Carcinome, teils als Sarcome aufgefasst wurden, als selbständige onkologische Gruppe aufstellen.

Hess, der zuerst das Wort Endothelien gebraucht, bezeichnet als Endothelien die platten Zellen, welche die Hinterfläche der Hornhaut, die innere Oberfläche der Blut- und Lymphgefässe, der serösen Säcke und Gelenkhöhlen überziehen. Diese Endothelien, die er vom Keimblatt des Bindegewebes ableitet (dem Parablast), stellt er in scharfen Gegensatz zu den aus dem Ekto- beziehungsweise Entoderm entstehenden echten Epithelien.

Die Franzosen hielten sich nicht hieran und bezeichneten, lediglich von morphologischen Gesichtspunkten ausgehend, jede einschichtige platte Lage von Deckzellen als Endothelien, also auch die der Lungenalveolen. Von verschiedenen Anatomen wurde nun auch der grösste Teil der Hess'chen Endothelien zum echten Epithel gerechnet und von einem „Epithel" der Gelenkhöhlen, Sehnenscheiden, Schleimbeutel, des Herzbeutels, Brust- und Bauchfelles, der Blut- und Lymphräume gesprochen. Es wird also hier eine Unterscheidung zwischen Epi- und Endothel nicht mehr getroffen und der Ausdruck Epithel nicht mehr für eine bestimmte Zellart gebraucht, sondern nur in rein histologischem Sinn für eine bestimmte Gruppierung irgend welcher beliebiger Zellen angewandt.

Diese rein morphologische Definition der Epithelien würde nun zunächst in der pathologischen Anatomie

Schaden und Verwirrung hervorrufen, indem dadurch die mit besonderer Mühe und Sorgfalt errichtete Grenze zwischen Epitheliom (-Carcinom) und Endotheliom wieder völlig verwischt würde.

Ribbert suchte dem zu entgehen und derart eine Verständigung zu erzielen, dass er zunächst die Unterscheidung zwischen Epithel und Endothel beibehält; er bezeichnet als Endothel eine einschichtige, zu dünnen Häutchen abgeplattete Zellage — also die auskleidenden Zellen der serösen Höhlen, der Blut- und Lymphgefässe und der Spalten des Bindegewebes. Um nun dies Gebiet von jenen zweifellos epithelialen Elementen abzutrennen, die sich zu platten Zellen umwandeln (Glomeruli, Lungenaveolen), nimmt er an, dass sich bei letzteren stets ein Zusammenhang mit hohem Epithel nachweisen lasse und dass also die Bezeichnung „echtes Epithel" gerechtfertigt sei.

Borst schliesst sich im allgemeinen der Ribbert'schen Definition an und rechnet auch die auskleidenden Zellen der interfasciculären feinen Gewebsspalten, beziehungsweise des mit den letzteren in Zusammenhang stehenden kommunizierenden Saftspaltensystems des Bindegewebes mit unter den Begriff der Endothelien; denn es stimmen nicht nur die pathologischen (entzündlichen) und geschwulstmässigen Veränderungen dieser Zellen mit denjenigen der übrigen Endothelzellen in allen wesentlichen Punkten überein, sondern die auskleidenden Zellen dieser Spalträume gehören schon deswegen den übrigen Endothelien gleichgestellt, weil diese Räume in die Anfänge der Lymphgefässe übergehen.

Er bezeichnet also als Endothelien die platten Zelllagen, welche die serösen Höhlen, die meningealen Lymphräume, die Innen- und Aussenwände der Blut- und Lymphgefässe, sowie die Spalten und Lymphräume des Bindegewebes austapezieren.

Die Gelenkhöhlen, Sehnenscheiden und Schleimbeutel haben nur stellenweise ein Endothel im eigentlichen Sinne des Wortes, also platte, von darunter liegenden Elementen besonders differenzierte in einer einzigen Schicht ausgebreitete Auskleidungszellen, vielmehr es bilden meistenteils mehrfach übereinander geschichtete Bindegewebszellen eine endothelartige Begrenzung.

Aber nicht nur anatomisch, sondern auch physiologisch nehmen die Endothelien eine gemeinsame Sonderstellung ein.

So kam Heidenhain bei seinen Studien über die Bildung der Lymphe zu dem Resultat, dass den Endothelien der Blutgefässe eine aktive Stelle hierbei zuzuweisen sei. Er nahm eine Art von secernierender Tätigkeit der Endothelzellen an, wodurch die durch die Blutgefässwände aus dem Blut in die Gewebe dringende Flüssigkeit bestimmte Modifikationen erleide. Von Hamburger und Orlow wurde diese Ansicht des weitern bestätigt. So dürfen wir also die Endothelzellen im allgemeinen als mit ganz besonderen Eigenschaften begabte und mit wichtigen, den Stoffwechsel regulierenden Funktionen betraute Zellindividuen ansehen, die hierdurch einerseits den übrigen Zellen der Bindesubstanz in ausgesprochener Weise gegenübergestellt, andererseits aber den echten

Epithelien genähert werden. Diese Zwischenstellung ist interessant und für die Beurteilung aller pathologischen Vorgänge an denselben äusserst wichtig; sie erklärt sich aus der besonderen Differenzierung der endothelialen Elemente, die einerseits als enge Zugehörige zum Bindegewebe mit ihren basalen Flächen innige Verbindungen mit der fibrillären Substanz eingehen, andrerseits mit ihren freien Oberflächen das Bindegewebe gegen die Blut- und Lymphräume epithelartig begrenzen.

Eine Reihe von Tatsachen bietet uns die pathologische Anatomie, welche die oben erwähnte Ansicht von Heidenhain von der hohen funktionellen Bedeutung der Endothelzellen stützen.

Bei Entzündungen reagieren die Endothelzellen prompter und ausgiebiger auf den einwirkenden Reiz als die anderen fixen Zellen. Bezüglich der resorbierenden Eigenschaften derselben wurde gefunden, dass z. B. bei Ergüssen in die Pleura in ihnen Fettropfen auftreten, die als Umwandlungsprodukt von (aus dem Exsudat in die Zellen aufgenommen) eiweisshaltigen Substanzen anzusehen sind. Eine regressive Metamorphose der Zellen kann dabei nicht angenommen werden, da dieselben von ganz normaler Beschaffenheit erscheinen und ihre Kerne tadellos erhalten sind.

Endlich wurde auch von Borst unter pathologischen Verhältnissen eine reichliche Produktion von mucinöser Substanz seitens der Pleuraendothelien beobachtet. Die vergrösserten, blasig aufgetriebenen Endothelien enthielten grosse und kleine helle Schleimtropfen, die schliesslich

den Kern mit dem umgebenden Protoplasma auf die Seite drängten.

Borst glaubt, dass schon unter normalen Verhältnissen eine, allerdings sehr mässige mucinöse Sekretion der Pleuraendothelien vorkomme, die das Gleiten der serösen Flächen erleichtere.

Es sind dies alles Tatsachen, die eine wesentliche Stütze für die Ansicht von besonderen electiv sekretorischen Fähigkeiten der Endothelzellen bilden und von Bedeutung sind für die Deutung jener eigenartigen Endothel-Geschwülste, die wegen der kollossalen hyalinen und schleimigen Massen, die sie produzieren, unter dem Namen der Cylindrome zusammengefasst werden.

Was die entwickelungsgeschichtliche Bedeutung der als Endothelien bezeichneten Zellen betrifft, so ist bis jetzt eine sichere Auskunft über ihre genetischen Beziehungen nicht möglich, trotzdem die eben erwähnte sekretorische Tätigkeit und verschiedene pathologische Veränderungen sie dem echten Epithel näher zu rücken scheinen.

So nehmen auch die pathologischen Anatomen in dieser Frage eine verschiedene Stellung ein. Ribbert betont, dass man die epitheliale Abkunft der als Endothelien bezeichneten Zellen im Auge haben müsse, Thoma verhält sich dem gegenüber ablehnend, von Rindfleisch hatte schon 1862 die serösen Deckzellen für platte Bindegewebszellen erklärt und gefordert, dass man demzufolge die serösen Epithelien von den übrigen trenne.

Schliesslich kann es für die Beurteilung patholo-

gischer Vorgänge doch nur einen sehr bedingten Wert haben, den einzelnen Zellen in ihrer entwicklungsgeschichtlichen Zeit nachzugehen — dem Pathologen kommt es darauf an, festzustellen, wie sich die verschiedenen Zellformen in ihrem differenzierten fertigen Zustand unter den verschiedenen krankhaften Verhältnissen benehmen, und hier finden wir einerseits, dass die Zellen infolge ihrer Lage an den Wandungen von serumbespülten Räumen und ihrer dadurch bedingten funktionellen Sonderstellung gegenüber den übrigen Zellen der Bindesubstanz, vor allem den eigentlichen Bindegewebszellen, den echten Epithelien näher gebracht werden, andrerseits aber auch, dass Tatsachen genug vorhanden sind, welche die enge Zusammengehörigkeit aller Endothelien, auch der serösen Häute, zu den Bindegewebszellen zu beweisen scheinen.

Speziell Borst hat durch eine Reihe von vergleichenden Untersuchungen nachzuweisen gesucht, dass nicht nur die geschwulstmässigen Leistungen, sondern die entzündlichen Veränderungen sowohl an den Endothelien der Blut- und Lymphgefässe als auch an den pleuropericardioperitonealen Höhlen ähnliche sind. Es dürfte also die pathologische Anatomie keine Ursache haben, zwischen Epithel der serösen Höhlen und Endothel der Blut- und Lymphbahnen streng zu unterscheiden; die gemeinsame Bezeichnung Endothel genügt nicht nur völlig, sondern sie entspricht auch den tatsächlichen Verhältnissen, welche zeigen, dass beide Arten gelegentlich als Bindegewebsbildner fungieren können; andrerseits gehen aber auch aus beiden in gleicher Weise bei Entzündungen aller

Art, Granulationszellen, epitheloide Zellen und Riesenzellen hervor.

So schwellen bei akuten Entzündungen die Endothelien der Blut- und Lymphgefässe an, geben dabei ihre platte Form auf und wandeln sich in protoplasmatische Zellen um, die fast epithelartig vorspringen. Bei länger dauernden Entzündungen entstehen so Bilder, die an Carcinom erinnern. An diese massenhafte Produktion von Endothelzellen schliesst sich dann eine Neigung zur Bildung von Bindegewebe an. Dieselben wandeln sich in Spindelzellen — richtige Fibroblasten — um und tragen so zu der in chronisch entzündeten Geweben so häufigen Verdickung von Blut- und Lymphgefässen bei.

Bei Heilung von Gefässwunden konnten solche Wucherungen mit bindegewebiger Metamorphose an den allerfeinsten Blutgefässen, die ausser der Endothelschicht gar kein Bindegewebslager in der Intima besitzen, nachgewiesen werden, so dass hiedurch der endotheliale Charakter des neugebildeten Bindegewebes sicher bewiesen erschien.

An Lymphgefässen sind bei spezifischen Entzündungen die Vorgänge conform den oben beschriebenen: Bildung von epitheloiden Zellen, Umwandlung in Spindelzellen und Entstehung von fibrillärem Bindegewebe. Ebenso spielen auch bei der Thrombusorganisation die Endothelzellen eine sehr wichtige Rolle.

Endlich verhalten sich ähnlich wie die Endothelien der Lymphgefässe auch die auskleidenden Zellen der vielgestaltigen Lymphräume und der feinen interfasci-

culären Spalten des Bindegewebes. Marchand hat gezeigt, dass dieselben sich bei chronischen Entzündungen in fibrilläre Elemente umwandeln und Bindegewebe liefern, andrerseits aber auch in völlig epitheloide Zellen übergehen und drüsenähnliche Formationen bilden können.

Wir dürfen es nun wohl als feststehend annehmen, dass bei Entzündungen aller Art sowohl die Deckzellen der serösen Membranen, als auch die Blut- und Lymphgefässendothelien nicht nur progressive Metamorphosen eingehen, sondern sich auch an der Bildung des Bindegewebes beteiligen können und sich in jeder Beziehung analog verhalten; aus ihnen können sowohl langgestreckte Bindegewebszellen als auch Granulationszellen, epithelähnliche, polymorphe Zellen mit bläschenförmigen Kern entstehen, und all' diesen Formen begegnet man wieder in der Reihe der Endotheliome.

Aus all' dem geht zur Genüge hervor, dass sämtliche oben erwähnte Endothelien eine morphologisch und funktionell gut charakterisierte Zellart vorstellen, und es ist etwas durchaus Berechtigtes, wenn man den von dieser Zellart gebildeten Geschwülsten einen Sonderplatz bewilligt.

Es hat auch nach dem bisher über die Endothelien Gesagten durchaus nichts merkwürdiges an sich, dass die Endothelial-Tumoren bald als Fibrome, bald sarkom ähnlich erscheinen, bald von drüsigem, carcinomähnlichen Aussehen sind, also an echt epitheliale Geschwülste erinnern; schon bei der Entzündung tritt eine ähnliche Variabilität hervor.

Wenn nun also auch die Differentialdiagnose der Endotheliome sowohl den Sarcomen als Carcinomen gegenüber grosse Schwierigkeiten bereiten kann, so dürfen uns dieselben nicht abhalten, in jedem einzelnen Fall mit Berücksichtigung morphologischer, histogenetischer und biologischer Momente zu versuchen, die endotheliale Natur festzustellen.

Wenn nun auch die so formenreiche Gruppe der Endotheliome gewisse typische Eigenschaften zeigt, so das Auftreten von schleimigen, hyalinen und amyloiden Degenerationen — die in einer durch die geschwulstmässige Entartung der Endotheliome hervorgerufenen Störung des Saftstromes beruhen dürften — dann das Auftreten von zellulären Schichtungsgebilden — erklärlich durch das anatomische Verhalten und Ausbreiten der platten, dünnen Zellgebilde in den einschliessenden Spalten und Hohlräumen — endlich auch durch ihr klinisches Verhalten — nämlich durch langsames Wachstum mit beschränkter Metastasenbildung, aber starker Neigung zu lokalen Recidiven, so zeigt uns doch schon die Vielheit der Namengebung die Schwierigkeiten einer Differentialdiagnose: Endothelkrebs, Sarcoma endotheliale, Endothelsarkom, Bindegewebskrebs, Carcinoma sarcomatosum, sarkoma plexiforme, Alveolärsaskom, Lymphgefässcancroid, Epithelialcarcinom, Papillom und noch viele andere Bezeichnungen finden wir für das Endotheliom angewandt.

Dem entsprechend ist die Geschichte dieser Geschwulstgruppe besonders interessant. So stellten vor

allem v. Reklinghausen und Köster die Ansicht auf, dass die Endothelien der Saftbahnen das die Geschwulst charakterisierende Element seien. Köster's Ansicht waren viele gefolgt und selbst gegen die Thiersch-Waldeyer'sche Lehre von der epithelialen Entstehung der echten Carcinome hielt sie lange stand; schien sie ja durch die alte Lehre Virchows gestützt, dass das Bindegewebe die Matrix der Carcinome darstelle. Doch allmählich erkannte man, dass zwischen den echten epithelialen Carcinomen und den häufig sehr krebsähnlichen endothelialen Geschwülsten ein Unterschied zu machen und letztere zu den Geschwülsten der Bindegewebsreihe zu rechnen seien. Golgi endlich gebrauchte zuerst den Namen Endotheliom (1869).

Waldeyer wollte eine gewisse Gruppe von Endotheliomen, die durch die Anordnung der Geschwulstzellen um Blutgefässe sich auszeichneten, Angiosarkome genannt wissen, wurde aber damit gründlich missverstanden, insofern man später diese Bezeichnung auf die ganze Geschwulstgattung ausdehnte. Es ist dies natürlich nicht statthaft, da es nicht nur sarkomähnliche, sondern auch typisch krebsartige Endotheliome gibt, auf welche der Beinamen Angiosarkome nicht passt.

Da, wie wir gesehen haben, die Endothelien eine ganz eigenartige Zellart darstellen, ist es durchaus richtig, auch die von ihr ausgehenden Geschwülste besonders zu trennen, so dass der Name Endothelioma nicht nur sehr passend erscheint, sondern auch seine Berechtigung hat.

Die Endotheliome lassen sich nach ihrem Ausgang von Blut- oder Lymphgefässendothelien in Haemangio-

endotheliome und Lymphangioendotheliome einteilen. Die Gruppe der Haemangioendotheliome besitzt noch eine besondere Unterart, die nach den bisherigen Kenntnissen den Lymphangioendotheliomen fehlt, nämlich das Periendotheliom, eine Geschwulst, die von gewissen, besonders charakterisierten und den Endothelien anatomisch und funktionell wahrscheinlich gleichwertigen Belegzellen ausgeht, welche die Aussenseite der Blutgefässe einnehmen. Letzere hat man auch perivasculäre Haemangioendotheliome im Gegensatz zu den erstgenannten intravasculären eigentliche Haemangioendotheliome genannt.

Die oben genannte Vielgestaltigkeit der Endotheliome bringt es nun natürlich mit sich, dass allgemeine Regeln weder für das grob anatomische Aussehen dieser Geschwülste, noch für den feineren Bau aufgestellt werden können. Wir finden solide und cystische, enorm blutgefässreiche und blutarme, derbe und medulläre, fibroide und zerfliessende gallertige Geschwülste, umschriebene Knoten oder tuberöse knollige Neubildungen, diffuse infiltrierende Geschwülste und abgekapselte Neoplasmen. Doch besteht für die meisten derselben der schon oben erwähnte Ruf einer relativen Gutartigkeit und mangelnder Metastasierung.

Die Lymphangioendotheliome in ihrer typischen Form zeichnen sich dadurch aus, dass in einem verschieden reichlichen, fibrillären Grundgewebe, untereinander vielfach verbunden, solide zellige Stränge erscheinen. Dieselben erinnern in ihrer ganzen Verteilung derart an Lymphräume, dass man eine Injektion der lymphatischen Spalten und Gänge des Bindegewebes vor sich zu haben

glaubt; man findet die bekannten sinusartigen Erweiterungen der Knotenpunkte des Netzes der Zellstränge, sowie die charakteristische, convex nach innen vorspringenden Bogenlinien, in denen sich die Lymphgefässe nach aussen begrenzen. Die Zellelemente sind meist flache, epitheloide Gebilde, welche zunächst nach Art von Endothelien den Wandungen der Räume, welche sie erfüllen, platt anliegen; die weiter nach innen liegenden Zellen sind unregelmässig zusammengepresst und nicht selten geschichtet.

Das Haemangioendothelioma simplex seu intravasculare ist eine kompliziert gebaute Geschwulst, deren ursprünglicher Mutterboden Blutgefässe bilden, die in mannigfachster, regelloser, plexiformer Anordnung angetroffen werden. Von den Kapillaren unterscheiden sie sich durch besondere Metamorphosen und Proliferationszustände am auskleidenden endothelialen Zellager. In weiterer Fortbildung geben dann die Endothelien ihre kubische oder cylindrische Form preis, auch der regelrechte Zusammenschluss der einzelnen Elemente zu einer einschichtigen Begrenzungsfläche wird aufgegeben und so entstehen röhrenförmige Gebilde, deren Mantelschicht aus den gewucherten endothelialen Zellmassen besteht, die das Lumen der Blutgefässe in Gestalt völlig solider Zellkomplexe ausfüllen.

Das Haemangioendothelioma perivasculare endlich hat folgenden Bau:

Zunächst bilden auch hier kapilläre Blutgefässe den Hauptanteil der Neubildung; aber die Zellwucherung

bevorzugt hier nicht nur wie beim Haemangioendothelioma simplex die Lichtungen der Gefässe, sondern sie nimmt von der Aussenseite derselben ihren Ausgang, so dass die netzartig verbundenen Gefässe von dicken Mänteln grosser platter oder polygonaler, oder kubischer und cylindrischer Zellen umgeben sind. Nach innen findet sich dann das Endothel der Blutgefässe, welches die Adventitia von dem Blutgefässinhalt trennt. Verschmelzen die dichtgedrängten Zellmäntel, dann entsteht eine sarkomartige Masse. Verdicken sich endlich an den alten Gefässen die Wände und sammelt sich in der Umgebung des Endothels fibrilläres Bindegewebe an, so geht der plexiforme Typus verloren und macht einem mehr alveolären Platz. Wir haben dann Haufen von Geschwulstzellen in den Maschen von Blutgefässnetzen liegen.

Untersuchen wir nun, in welchem Grade in der Rhino-Laryngologie Erforschungen über diese Geschwülste gemacht sind.

Beobachtet man, dass alle Autoren, welche sich mit der Beschreibung von Parotistumoren befasst haben — und bekanntlich verdanken wir ihnen die beste Kenntnis der Endotheliome überhaupt — immer wieder auf die Ähnlichkeit und Gleichartigkeit der Geschwülste des Gaumens, des Oberkiefers, der Orbita, kurz des ganzen Gesichtsskelettes hinweisen, so erscheint es mindestens auffällig, dass die Beobachter pathologischer Zustände der Nase und ihrer pneumatischen Anhänge so wenig Notiz von den Endotheliomen genommen haben.

Schon die ersten von Busch, Merkel und Billroth beobachteten Fällen betrafen die Orbita und gingen nachträglich auf den ganzen Oberkiefer über. Ferner stammen drei von Förster beobachtete Fälle aus der Kiefer-, Keilbein- und Stirnhöhle: wenn er sie auch nur als papilläre, kolbige Bildungen der Kieferhöhlenschleimhaut oder Schleimhautkankroide beschreibt, so zeigt doch ein Blick auf die zur Arbeit gehörenden Tafeln, dass es sich um Endotheliome handelt. 22 Tumoren des Oberkiefers und der angrenzenden Teile hat Hammer zusammengestellt und unter diesen befinden sich drei sichere Endotheliome. Stanley dagegen und Zuckerkandl erwähnen sie gar nicht, Killian bespricht sie nur kurz, und nur Mikulicz (Heymanns Handbuch) stellt sich bei der Besprechung der intranasalen Mischgeschwülste auf den Volkmann'schen Standpunkt und reiht sie den Endotheliomen ein. In dem Seifert'schen Atlas scheint Figur 38 (Sarcoma plexiforme nasi) ein Endotheliom zu sein. Andere literarische Angaben von Strohe, Herold und sonstigen (cfr. Literaturverzeichnis) sind für unsere Zwecke nicht detailliert genug.

Ich glaube nicht, dass man die auffällige Tatsache, dass rhinologische Lehrbücher von dieser Geschwulst so wenig Notiz genommen haben, damit erklären darf, dass die meisten Endotheliome der oberen Luftwege durch Übergreifen auf das knöcherne Oberkiefergerüst Gegenstand grösserer äusserer chirurgischen Eingriffe geworden sind und dadurch der spezialistischen rhinologischen Beobachtung entzogen wurden. Im Gegenteil! Durch

Erweiterung der speziellen Technik hat die Rhinologie das ganze Gebiet der pneumatischen Anhänge der Nase mit in ihr Operationsgebiet eingezogen. Die Nebenhöhlen, besonders ihre pathologischen Verhältnisse sind in den letzten Jahren in ausserordentlicher Weise in den Vordergrund des Interesses getreten.

Wenn also die spezialistische Fachliteratur so wenig Hinweise auf eine immerhin so auffällige Geschwulstform wie das Endotheliom enthält, so kann dafür nur die Erklärung zulässig sein, dass dieselbe, in ihrer Eigenart nicht beachtet, unter denjenigen Tumoren aufgeführt wurde, mit denen sie morphologisch die grösste Ähnlichkeit hatte, den Carcinomen oder Sarkomen.

Der Wert und die Bedeutung, den vielleicht die Veröffentlichung eines jeden Falles von Endotheliom allein in histologischer Beziehung hat, wird noch vergrössert durch den Hinweis auf den von den Spezialisten nicht genügend beobachteten Sitz der Geschwulst, sowie durch den Umstand, dass im Gegensatz zu früheren Untersuchungen, welchen nur Präparate aus Sammlungen etc. zur Untersuchung zugängig waren, hier nicht nur durch die Operation entnommene Geschwulststücke untersucht wurden, sondern zugleich auch teilweise eine klinische Untersuchung des Geschwulstträgers möglich ist.

In diesem Sinne erlaube ich mir am Schlusse dieser kleinen Abhandlung Krankheitsgeschichte, Operationsverlauf und Befund eines neuen Falles von Endotheliom der Nase mitzuteilen, für dessen Überlassung ich Herrn Dr. Kleyensteuber (Cassel) zu grossem Dank verpflichtet bin.

Dr. Kleyenstreuber berichtet an das pathologische Institut über den Krankheitsverlauf und Befund folgendes:

„Frau K., 49 Jahre alt, konsulierte mich am 11. August 1905 wegen einer Schwellung des Nasenrückens, welche sie vor 4 Wochen bemerkt haben will. An Krustenbildung und geringem Nasenbluten der linken Seite leidet sie schon seit ca. 4 Jahren, Schmerzen oder stärkere Blutungen aus der Nase hat sie nicht gehabt.

Der Nasenrücken und die seitlichen Partieen der Nase bis fast zum inneren Augenwinkel, in der Längenausdehnung vom Ansatz der oss a narium an das Stirnbein abwärts bis etwas über die Mitte der Nase, sind verdickt; die Schwellung läuft nach allen Seiten ohne scharfe Abgrenzung allmählich in die Umgebung aus. Sie fühlt sich hart an und ist nicht höckrig. Die Haut ist glatt, von gewöhnlicher Farbe und Spannung. Im Naseninnern sieht man links vorn am Septum cartilag, ein etwa fingernagelgrosses, oberflächliches Schleimhautulcus, an dessen oberen Rand eine kleinbohnengrosse Granulation aufzitzt. Oberhalb dieses Ulcus ist das Septum in dem vordersten, unter dem Nasenrücken liegenden Teil verdicht. Diese Verdickung ist auch auf der rechten Seite sichtbar, hier ist die Schleimhaut platt. Die übrige Nase ist gesund, besonders in der Gegend des Siebbeins keine Geschwulst zu sehen. Die benachbarten Drüsen sind nicht geschwollen.

Das oberflächliche Schleimhautulcus hat mit dem Tumor nichts zu tun, indem sich solche ulcera an dieser Stelle oft finden und wahrscheinlich entstehen durch

Verletzungen mit dem Fingernagel beim Entfernen von Krusten. Es besteht wahrscheinlich schon seit längerer Zeit und es sind hierauf die leichten Blutungen zurückzuführen. Dagegen ist es nicht ausgeschlossen, dass der Tumor von hier ausgegangen ist, da hier die einzige Stelle ist, an der der Tumor durch die Schleimhaut durchgewuchert ist, eben die erwähnte Granulation, von der ich ein Stück zur mikroskopischen Untersuchung entfernte, das aus Tumorgewebe besteht."

Am 16. August 1905 wurde dem pathol. Institut ein excidiertes Stückchen übersandt, das mit dem weiter unten zu beschreibenden Tumor gleiche histologische Verhältnisse darbot und das typische Bild eines sogenannten Haemangioendothelioma perivasculare zeigt.

Die Operation wurde am 6. Oktober von Dr. Jäckli, dirig. Arzt am Landkrankenhaus in Chloroformnarkose ausgeführt Da die Nasenhaut gesund erschien, so wurde sie erhalten. Längsschnitt in der Mitte des Nasenrückens, Abpräparieren der Haut nach beiden Seiten, worauf mit Meissel und Schere die ganze obere und mittlere Partie der Nase samt der Geschwulst entfernt wird. Der untere Teil der Nasenspitze und die Flügel sind stehen geblieben. Am oberen Wundrand wird noch ein Teil vom Stirnbein entfernt, da hier der Knochen noch verdächtig aussieht; die jetzt offenliegenden Stirnhöhlen und Siebbeinzellen sind gesund. Die Wunde wird tamponiert. Jetzt, nach $2^1/_2$ Monaten ist die Wunde bis auf eine Hautfistel geheilt, von Recidiv ist nichts zu sehen. Durch Plastik

soll später das fehlende knöcherne Nasengerüst wieder ersetzt werden.

Das dem pathol. Institut nach der Operation übersandte Stück besteht aus dem grösseren Teil des Knorpel-Skeletts der Nase, und zwar finden sich an demselben deutlich sichtbar die cartilago septi nasi, sowie die cartilagines nasi laterales rechts und links zum grössten Teil. Die Bedeckung der äusseren Haut fehlt. Auf einem Horizontalschnitt durch den unteren Teil erscheint der rechte sowie der linke Nasenflügel stark verdickt bis zur Dicke eines Centimeters und ganz in eine gelblich weisse, ziemlich derbe, homogen aussehende Geschwulstmasse aufgegangen. Die Stelle der cartilagines nasi laterales rechts und links lässt sich noch an einem helleren, mehr glasig aussehenden Streifen erkennen. Oben fühlt man an dem Stück in den Seitenteilen eine Einlagerung von Knochensubstanz, anscheinend Stücke der ossa nasalia rechts und links. Auch sie scheinen auf dem Schnitt von Tumorgewebe vollständig durchsetzt. Ein eigentlicher Hohlraum lässt sich im vorderen oberen Teil der Nase überhaupt nicht mehr anweisen, derselbe ist durch Geschwulstmassen ganz ausgefüllt.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden durch 2 Horizontalschnitte ein 1 cm dickes Stück aus dem gesamten Material herausgeschnitten, in Celloidin eingebettet und geschnitten. Die Schnitte wurden nach den üblichen Methoden gefärbt. Die mikroskopischen Schnitte stellen einen vollständigen Horizontalschnitt durch das knorpelige Skelett der Nase dar. In der Verlängerung

der beiderseitigen cartilagines laterales nasi findet man Knochensubstanz der ossa nasalia, so dass die bei der mikroskopischen Betrachtung verwendeten Schnitte ungefähr der Grenzstelle zwischen Knorpel und Knochen entsprechen. In dem Querschnitt durch die Nase bietet der Tumor an verschiedenen Stellen ein verschiedenes Bild. Dort, wo die typische Bauart anscheinend zum Ausdruck kommt, erblickt man Gefässe, die teils im Querschnitt, teils im Längsschnitt getroffen sind. Das Lumen der Gefässe ist zum Teil spaltförmig, zum Teil rund. Nach aussen finden sich an den Gefässen Zelllagen in dicker Schicht von teils rundlicher oder polymorpher Form, teils in plexiformen Zügen angeordnet.

Bei starker Vergrösserung sieht man das Endothel an der Wandung der Gefässe erhalten. An einzelnen Stellen findet sich noch nach aussen hiervon faseriges Bindegewebe erhalten. Die Zellen sind radiär zum Gefässlumen geschichtet und bilden, indem sie in vielen Lagen übereinander liegen, wie oben erwähnt, dichte, das Gefässrohr umscheidende, solide Zellcylinder. An einigen Stellen ist es durch Confluenz dieser cylindrischen Gefässcheiden zur Ausbildung eines sarkomartigen Gewebes gekommen. Hie und da sieht man, wie durch Wucherung der dem Gefässrohr benachbarsten innersten Zellager eine Ausfüllung des Gefässrohres angestrebt wird, und man sieht Gefässlumina, die zu feinen, spaltförmigen Räumen reduziert sind. Auch sind Zellhaufen zu sehen, die vollständig ein Lumen in ihrer Mitte vermissen lassen, bei denen es offenbar durch Wucherung

der Geschwulstelemente zu einer vollständigen Ausfüllung derselben gekommen ist. Diese eben beschriebene Geschwulstformation findet sich über den ganzen Horizontalschnitt verbreitet. Sie findet sich der Knochensubstanz der ossa nasalia rechts und links dicht angelagert. Eine Usur des Knochens durch vordringende Geschwulstzellen lässt sich ebenfalls konstatieren, und zwar sieht man Stellen, wo durch sich entgegenwachsende Geschwulstzellenhaufen Knochenstückchen verschmälert und zu dünnen, bandartigen Streifen reduziert werden. In den Markräumen des Knochens sieht man Geschwulststränge in der charakteristischen Formation. Ebenso lassen sich kleinere Inseln von Knochengewebe innerhalb grösserer confluierender Geschwulstmassen nachweisen. Ein Vordringen der Geschwulstmassen in Knorpeln ist nicht zu beobachten. Diese gehen nur bis ins Perichondrium hinein, eine Usur des Knorpels ist nicht zu sehen. Auch lässt sich keine Reaktion der Knorpelzellen auf den Reiz der wachsenden Geschwulst feststellen. Das Bindegewebe des Nasenseptums sowohl wie der Nasenflügel ist zellreich und zeigt auch im allgemeinen weder an Drüsen, noch sonst am Stroma Reaktion. Die Gefässe sind wohl etwas erweitert und hyperämisch.

Es handelt sich demnach auf Grund des mikroskopischen Befundes um cylindrische, die Gefässe circulär umscheidende Zellmassen, die in Form rundlicher polymorpher und plexiformer Stränge des Gewebe geschwulstmässig infiltrierend durchsetzen, um eine offenbar aus Adventitial-Zellen hervorgehende Geschwulstformation,

auf die der Name Haemangioendothelioma perivasculare anzuwenden ist. Es ist dieser Befund sowohl klinisch als merkwürdig zu registrieren, als auch pathologisch anatomisch interessant, indem nämlich diese Geschwulst infiltrierend und destruierend in die Nachbarschaft vordrang und dieselbe zerstörte.

Literatur.

Acerbi, „Endothelioma dei fosse nasali“. Medic. ital. de lar 1896.

Ball, „Endotheliom der Nase“. Britisch Med. Journal 1901.

Beco, „Deux tumeurs de nez“. La presse oto-lar. Belge 1903.

Borst, „Die Lehre von den Geschwülsten“.

Broetkart, „Revue hebd. de lar. d'otol et de rhin“. 1901.

Bronner, „Ein tubul. Epitheliom d. unteren Muschel“. Sitzungsbericht de Lond. lar. Gesellschaft 1899.

Burkhardt, „Sarkome und Endotheliome nach ihrem pathol., anatom. und klinisch. Verhalten“. Würzb. Habilit. Schrift 1902.

Calamide und Citelli, „Endotheliom der Nasenhöhle mit Tuberkulose“. Arch. Ital. di Otologie 1902.

Dansac, Tumeur de la cloison nasale“. Ann. med. d'an 1893.

Dembrowski, „Onkolog. Beitr.“ Ein Fall von sog. Cylindrom.

Durante G., „Tum. mixte d. foss. nas“. Archiv de L. Bd. III. 1890.

Duyse, „Angiosarc. (endothel), tubuleux d'antre d'Highmore“. Ann. d. l. soc. med. de Gart. 1895.

Förster, „Atlas der mikrosk. path. Anatomie“. 1859, Leipzig.

Gomperz, „Ein Cylindrom der Nasenhöhle“. Monatsschrift für Ohrenheilkunde 1904.

Hammer. „22 Tumoren des Oberkiefers und der angr. Gegenden“. Virchow Archiv 142.

Hellmann, Über bösartige Nasengeschwülste“. 4. Vers. südd. Laryngologen.

Herold, „Über ein Endothelialsarkom der Stirnhöhle". J. D. 1889, Würzburg.

Hitschler, „Ein Fall von Endothelioma der Nasenhöhle". C. f. Laryngologie 1904.

Kirchner, „Das Endotheliom des Antrum Highmori". Archiv f. Laryngologie. B. XV.

Kümmel, „Die bösartigen Geschwülste der Nase" in Heymann's Handbuch der Laryngologie u. Rhinologie.

Merkel, „Charité Annalen 1859".

Mikulicz, „Heymann's Handbuch" II. Teil.

Ribbert, „Lehrbuch der allgemeinen Pathologie".

Röpke, „Über das Endotheliom der Nasenhöhle". M. med. W. 1904.

Stanley, „A trectise on diseases of the bone".

Spicer S., „Tumor (Endotheliom) d. l. Nasenhälfte".

Stöhr, „Lehrbuch der Histologie". 1904.

Strohe, „Über die Sarkome der Nasenhöhle". I. D. 1892, Bonn.

Vosen, „Ein Tumor (Cylindroma osteoides) der Nasenhöhle".

Zarniko, „Die Krankheiten der Nase und des Nasenrachenraumes".

Zuckerkandl, „Über normale und pathol. Anatomie der Nase und ihrer pneumatischen Anhänge".

Lebenslauf.

Ich, Wilhelm Mannel, weimarischer Staatsangehörigkeit, bin geboren zu Tann (Rhön), am 8. August 1870 als Sohn des Bezirksarztes Med.-Rats Dr. C. Mannel in Geisa. Nach Besuch der Volks- und Lateinschule daselbst besuchte ich die 4 letzten Klassen des humanistischen Gymnasiums zu Warburg, wo ich im März 1891 das Reifezeugnis erlangte.

Im Sommersemester 1891 bezog ich die Universität Innsbruck; von Herbst 1891 bis Herbst 1893 studierte ich in Jena. Im darauffolgenden Wintersemester ging ich nach Würzburg, wo ich mich der ärztlichen Staatsprüfung unterzog und am 10. Juli 1896 als Arzt approbiert wurde. Seit jener Zeit bin ich als Assistent meines Vaters tätig gewesen.

Vorstehende Dissertation wurde unter Leitung des Herrn Geheimrat Dr. von Rindfleisch und seines ersten Assistenten, des Herrn Dr. Schmincke, in Würzburg verfasst.